Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. -W. Altmann

EIN BEITRAG ZUM PROBLEM DES BRANCHIOGENEN CARCINOMS

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Axel W. Karduck
aus Essen

Würzburg 1965

1967

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. -W. Altmann

EIN BEITRAG ZUM PROBLEM DES BRANCHIOGENEN CARCINOMS

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Axel W. Karduck
aus Essen

Würzburg 1965

Referent: Professor Dr. G. Dhom

Korreferent: Professor Dr. H.-W. Altmann

Tag der Promotion: 28. 6. 67

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Eigenes Untersuchungsgut	3
1) Branchiogenes Carcinom	3
a) Anamnese, klinischer Verlauf	3
b) Makroskopischer Befund	6
c) Mikroskopischer Befund	6
2) Branchiogene Cysten und Erkrankungen der Halslymphknoten	9
C. Diskussion	12
1) Genese der branchiogenen Cysten	12
2) Problem des branchiogenen Carcinoms	17
a) Bisherige Beobachtung von branchiogenem Carcinom. Zahl der Beobachtungen. "Gesicherte" Fälle. Klinik.	17
b) Kriterien für die sichere Diagnose	28
c) Nachweis für den eigenen Fall: Entwicklung aus dem Cystenepithel über ein sog. Carcinoma in situ. Verlauf, Rezidivfreiheit etc.	28
D. Das Problem des branchiogenen Carcinoms in der Literatur	31
E. Zusammenfassung	37
F. Anhang Tabellen, Abbildungen	38
G. Literaturverzeichnis	I-III

A. EINLEITUNG

Es gibt im lateralen Halsbereich tief zwischen der Muskulatur gelegene Carcinome, die sich von den häufigen Krebsmetastasen in dieser Region dadurch unterscheiden, daß ihnen kein Primärherd zugewiesen werden kann. Das Vorkommen dieser zunächst nur durch ein negatives Merkmal zu kennzeichnenden Geschwülste ist sehr selten.

Ihre Ätiologie und Pathogenese ist bis heute ein Problem geblieben, welches Kliniker und Pathologen seit mehr als 80 Jahren beschäftigt hat. Gesetzt den Fall, daß der Halstumor tatsächlich primären Ursprungs ist: wie erklären wir uns dann die Entstehung eines solchen epithelialen Tumors in einem Gebiet, von dem wir wissen, daß dort in aller Regel kein Epithelgewebe vorhanden ist? Sollte es sich nicht etwa doch um die Tochtergeschwulst eines andernorts sitzenden Primärcarcinoms handeln, dessen Auffindung weder bei der klinischen Untersuchung noch bei der Autopsie gelang?

Welche Möglichkeiten an Untersuchungsmethoden besitzen wir, um diese grundsätzlichen Fragen anzugehen und damit schließlich das umstrittene Problem der Existenz eines branchiogenen Carcinoms einer Lösung näher zu bringen?

VOLKMANN (29) machte liegengebliebene Epithelnester der Kiemenfurchen als Boden solcher Geschwülste verantwortlich, und er war es auch, der den Namen "branchiogene oder branchiale Carcinome" prägte. Sein Erklärungsversuch fußt auf der Cohnheimschen Keimversprengungstheorie, welche annimmt, daß das Vorkommen ortsfremden Gewebes im Erwachsenenorganismus auf einer embryonalen Gewebsversprengung beruhe. HAMPERL (7) weist aber darauf hin, daß versprengte, auf embryonaler Entwicklungsstufe stehengebliebene Zellverbände kaum irgendwo mit Sicherheit nachgewiesen worden seien. So bleibt denn auch die Hypothese VOLKMANN s unbewiesen; es ist niemals beobachtet worden, daß Epithel-

---

branchia (griech.) = Kiemen

zellen, die vom Ektoderm bzw. Entoderm der Kiemenspalten bzw. Schlundtaschen stammen, im lateralen Halsbereich liegengeblieben sind.

VOLKMANN s Begriff vom branchiogenen Carcinom erfuhr durch LORENZ (16) eine Sinnerweiterung. Dieser Autor stellte die Behauptung auf, daß Krebs auch vom Epithel einer Kiemengangscyste seinen Ursprung nehmen könne. Diese Form bezeichnete LORENZ als "branchiogenes Cystencarcinom".

Aber auch nach der von LORENZ (16) gegebenen Deutung blieb es schwierig, den histologischen Nachweis einer Krebsentwicklung in der Wand einer Kiemengangscyste zu erbringen, wodurch man das branchiogene Carcinom einwandfrei als Primärkrebs von den durch Metastasierung sekundär entstandenen Halstumoren hätte unterscheiden können. So tragen keineswegs alle Tumoren im lateralen Halsbereich, die als branchiogene Carcinome diagnostiziert worden sind, diesen Namen zu Recht. Denn nicht selten ist eine Halslymphknotenmetastase das erste und für lange Zeit einzige Symptom eines im oberen Respirationstrakt befindlichen stummen Primärherdes (8, 18).

Auch von den zahlreichen in der Fachliteratur berichteten Fällen von branchiogenem Carcinom halten nur die wenigsten einer kritischen Beurteilung stand. So meinen denn MARTIN und Mitarbeiter (18), daß das Problem des branchiogenen Carcinoms weit davon entfernt sei, endgültig gelöst zu sein.

Nur einige Fälle von branchiogenem Carcinom scheinen - bei Anlegen strenger Maßstäbe - gesichert zu sein.

Am Beispiel eines eigenen Falles wollen wir einen Beitrag zur umstrittenen Frage der Existenz des branchiogenen Carcinoms liefern. Wir glauben, daß es sich in unserem Fall um ein primäres Carcinom handelt, das sich in einer Kiemengangscyste entwickelt hat.

B. EIGENES UNTERSUCHUNGSGUT

1. Branchiogenes Carcinom

a) Anamnese, klinischer Verlauf

Die Krankengeschichte der 52-jährigen Patientin beginnt mit einer Anschwellung im linken oberen Halsbereich, die sie erstmals im Januar 1964 bemerkt. Das schmerzlose Knötchen nimmt im Laufe der folgenden Wochen relativ rasch an Größe zu. Die Haut über ihm ist unverändert. Die Patientin - beunruhigt über die Größenzunahme - sucht im Februar 1964 den Hausarzt auf.

Der Arzt stellt einen etwa walnußgroßen, eiförmigen Tumor fest, der unter dem linken Unterkieferwinkel sitzt. Die Konsistenz des gutverschieblichen Tumors ist ursprünglich derb, wird aber mit zunehmender Größe weicher.

Die Geschwulst macht keine Symptome, insbesondere keine Schmerzen, keine Druck- oder Berührungsempfindlichkeit. Die Patientin gibt lediglich an, daß die Haut über der Geschwulst beim Drehen des Kopfes sich anspanne, und daß die Geschwulst sie beim Liegen auf der betreffenden Seite störe.

Im übrigen befindet sich die Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand und fühlt sich in ihrer Leistungsfähigkeit nicht eingeschränkt.

Nach Angaben der Patientin hat sie niemals zuvor auf der erkrankten Halsseite irgendeine Veränderung bemerkt. Auch in der Familie seien ähnliche Beschwerden niemals vorgekommen.

1952 hatte die Patientin eine Peritonitis, 1960 eine Appendicitis. Die bei diesem Anlaß vorgenommene Allgemeinuntersuchung lautete bezüglich des Halsbefundes: "Keine Struma, keine Drüsen".

Da der Tumor sich unter der unspezifischen und abwartenden Therapie weiter vergrößert, wird die Patientin im April 1964 vom Hausarzt zur

Klärung der Diagnose und weiteren Behandlung in die chirurgische Klinik überwiesen.

Bei der Aufnahme am 28. April 1964 wird folgender Befund erhoben: +)

An der linken Halsseite befindet sich ein etwa taubeneigroßer, glatter, gutverschieblicher Tumor; knapp darüber im Kiefer-Halswinkel findet sich ein etwas kleinerer Tumor.

Die übrigen Untersuchungsergebnisse zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Man hält eine operative Entfernung des Tumors - schon aus diagnostischen Gründen - für angezeigt.

Operation am 29. April 1964 in Lokalanästhesie:

Nach Hautschnitt oberhalb der Geschwulst präpariert man den etwas in der Tiefe gelegenen, gutabgegrenzten Tumor durch stumpfes Vorgehen frei. Beim Präparieren wird der zweite Knoten eröffnet. Es fließt aus ihm eine trübe eitrige Flüssigkeit. Es wird Nebacetinspray in die Wunde gegeben, die daraufhin mit einer Subcutan- und einer Hautnaht geschlossen wird. Die Wunde verheilt p. p.

Der Tumor wird zur histologischen Untersuchung in das Pathologische Institut der Universität Würzburg geschickt. Das Ergebnis lautet:

"Zugesandt wurde ein 5 cm langes, auf dem Schnitt vielcystisches Gewebsstück. Außer den Cysten, die eine teils glatte, teils vielgefältelte Innenfläche zeigen, sind solidere, weißgefleckte, knotenartige Partien zu sehen. Der Cysteninhalt ist weißlich gallertig, einzelne enthalten rahmartigen, grüngelben Inhalt.

Histologisch sieht man ein cystisches Gebilde, wobei die Cystenwand von einem Plattenepithel gebildet wird. Dieses Plattenepithel ist recht unregelmäßig und ungeordnet und zeigt auch verbreiterte Zapfen, die ein

---

+) Ich danke Herrn Chefarzt Prof. Dr. Mußgnug vom Städt. Krankenhaus Schweinfurt für die Überlassung der Krankengeschichte.

Stück weit in das angrenzende von Lymphocyten durchsetze Bindegewebe vordringen. Man findet auch reichlich Plasmazellen. Ein eigentliches infiltrierendes Vorwachsen ist aber nicht zu sehen. An einigen Stellen sind Tendenzen zu einer Verhornung zu beobachten, und dementsprechend sieht man hier und da auch Schichtungskugeln. Gelegentlich fehlt der Epithelüberzug, dann ist die angrenzende entzündliche Infiltration im Bindegewebe besonders kräftig. Desweiteren bemerkt man einen Rundherd, der aus zahlreichen Lymphocyten aufgebaut ist und in dem dunkelkernige epitheliale Zapfen zu finden sind. Auch hierbei handelt es sich um Plattenepithelien. Dabei sind auffallend zahlreiche großkernige, sehr atypische Formen zu finden, und man bemerkt zahlreiche Zelluntergänge einerseits und Mitosen andererseits. Hier handelt es sich sicher um ein Plattenepithel-Ca.

Man sollte unbedingt daran denken, daß hier einer der seltenen Fälle eines primären branchiogenen Plattenepithel-Ca vorliegen könnte. Es ist aber auch nicht ganz von der Hand zu weisen, daß die zuletzt geschilderte Plattenepithelwucherung metastatisch ist, und daß der zugehörige Primärtumor an anderer Stelle gesucht werden muß."
(gez. Prof. Dr. H. W. Altmann, Path. Inst., Würzburg. Einl. Nr. 5981/64)

In Anbetracht des histologischen Befundes wird eine Röntgenbestrahlung bei der Patientin durchgeführt. Die Patientin erhält in 10 Sitzungen zu je 300r die Gesamtdosis von 3000r. Eine Wiederholung der Röntgenbehandlung, die nach sechswöchiger Pause vorgesehen war, wird nicht gemacht, da die Strahlenbehandlung der Patientin offenbar schlecht bekommen ist.

Am 17. postoperativen Tag wird die Patientin entlassen mit der Auflage, sich regelmäßigen Nachuntersuchungen in der Klinik zu unterziehen. Seitdem steht die Patientin unter ständiger Kontrolle der Klinik.

Im Januar 1965 - 1 Jahr nach Beginn der ersten Krankheitszeichen -, bei der 4. Nachuntersuchung, befindet sich die Patientin in gutem Allgemeinzustand. Die Operationsnarbe am Hals ist weich. Ein örtliches Rezidiv des Carcinoms kann nicht nachgewiesen werden; auch für Metastasen findet sich kein Anhalt.

b) Makroskopischer Befund

Die in ihrer Gesamtheit excidierte Geschwulst mißt in ihrem größten Durchmesser 5 cm. Beim Betasten des Operationsmaterials fällt auf, daß die Konsistenz des Gewebes nicht solide und derb, sondern weich und fluktuierend ist. Beim Aufschneiden sehen wir ein von größeren und kleineren Hohlräumen durchsetztes Gewebe.

Die Kammern sind mit weißlich-gallertigem Inhalt gefüllt. In manchen Hohlräumen finden wir auch einen rahmartigen, grüngelben Inhalt. Aber nirgendwo erinnert der Cysteninhalt an Zelldetritus, der sich durch eine bröckelige und trockene Konsistenz auszeichnet. Es gibt in unserem Fall keinen Hinweis dafür, daß die Hohlräume durch Zerfall von Zell- und Gewebsmassen sekundär entstanden sind. Vielmehr hat der Cysteninhalt nach Farbe und Konsistenz große Ähnlichkeit mit der gelblichen, teils serösen, teils schleimigen Flüssigkeit, die in der Regel in Kiemengangscysten gefunden wird. Die Epithelzellen, die eine Kiemengangscyste auskleiden, haben nämlich die Fähigkeit, die Produkte ihres Zellstoffwechsels in die Höhle zu entleeren. Wir glauben, daß der Inhalt, den wir in den Kammern gefunden haben, dazu berechtigt, die Hohlgeschwulst als eine Kiemengangscyste anzusehen.

c) Mikroskopischer Befund

Die teils glatten, teils feingefältelten Wände der Hohlräume zeigen bei mikroskopischer Betrachtung eine Plattenepithelauskleidung (s. Abb. 1 und Abb. 2). Zur Lichtung hin haftet vielfach dem Plattenepithel der fixierte Überrest des Cysteninhalts als eine homogene, im Präparat schwach rot gefärbte Masse an (s. Abb. 1).

Das Plattenepithel ist von recht unterschiedlicher Dicke (s. Abb. 2). An einigen Stellen, an denen der epitheliale Überzug außerordentlich dünn ist, sehen wir nicht mehr als drei Zellagen. Andernorts können wir ein hochaufgeschichtetes Epithel mit 20 und mehr Zellagen erkennen. Oft geht die flache Epitheldecke allmählich in ein dickes Plattenepithel über. In manchen Bereichen finden sich eine dicke und eine flache Epithelschicht in unmittelbarer Nachbarschaft. Gelegentlich fehlt der Epithelüberzug ganz.

Dieses wechselvolle Bild wird streckenweise von einem Plattenepithel mäßiger Dicke unterbrochen.

Beim Durchmustern der einzelnen Schnittpräparate mit dem Mikroskop treffen wir nur noch an wenigen Stellen ein Epithel an, das dem geordneten Bild eines regelhaften mehrschichtigen Plattenepithels entspricht. Dann sehen wir eine schmale basale Zone, in der hohe Epithelzellen auf der deutlich ausgeprägten Basalmembran sitzen. Darauf folgen mehrere Schichten von polygonalen Zellen, die sich lichtungswärts immer mehr abplatten. Die oberste Zellage besteht aus abgeflachten Epithelzellen.

In vielen Bezirken läßt das Cystenepithel nun diese strenge Regelmäßigkeit vermissen (s. Abb. 3 u. Abb. 6). Die Zellen bauen das Epithel nicht in klaren Zellagen auf, sondern liegen ungeordnet und sehr dicht gepackt. Die weiten Interzellularräume, die in der mittleren Schicht eines normal aufgebauten mehrschichtigen Plattenepithels zu sehen sind, fehlen völlig. Zum Lumen hin finden wir nicht die übliche Abflachung der Zellen, sondern ebenfalls große, unregelmäßig geformte Zellen. Kurzum, der normale Bauplan des mehrschichtigen Plattenepithels ist an vielen Stellen offensichtlich gestört.

Hinsichtlich der Färbbarkeit der Zellkerne bemerken wir deutliche Unterschiede. Neben Partien mit normal gefärbten Zellkernen stoßen wir auf solche Bezirke, in denen die Kerne der Epithelzellen durch ihre intensive dunkle Farbe auffallen (s. Abb. 2, 3, 6). Mitosen sind in geringer Zahl bis in die obersten Schichten des Epithels zu verfolgen.

Das Plattenepithel der Cyste ist durch eine Basalmembran von der nächstfolgenden Schicht des Bindegewebes getrennt. Hier und da sehen wir verbreiterte Epithelzapfen ein Stück weit in das Bindegewebe vorwachsen, ohne aber die Basalmembran zu durchbrechen. Ein eigentliches infiltrierendes Eindringen von Seiten des Plattenepithels beobachten wir nicht.

Das histologische Bild dieses merkwürdig unruhig sich verhaltenden Plattenepithels entspricht ganz demjenigen eines sog. Carcinoma in situ.

Die Plattenepithelauskleidung ruht auf einer dicken bindegewebigen Schicht, welche die Wand der Cyste bildet (s. Abb. 2). Das faserreiche Bindegewebe ist allenthalben von Lymphocyten durchsetzt. Lymphfollikel finden wir nirgendwo. Zum Plattenepithel hin wird die lymphocytäre Infiltration zunehmend dichter, und streckenweise schmiegt sich ein solcher lymphocytärer Saum den Konturen der Cystenwand an. Fehlt der Epithelüberzug, dann ist die Lymphocyteninfiltration besonders ausgeprägt.

Wir finden auch überall in der Cystenwand zahlreiche Plasmazellen.

Beim Durchmustern sämtlicher Schnittbilder, die von der Cyste angefertigt wurden, konnten wir einen einzigen im Querschnitt getroffenen Drüsenschlauch entdecken, der aus hohen Zellen mit hellem Cytoplasma aufgebaut ist. Diese Beobachtung ist für das histologische Bild jedoch keinesfalls kennzeichnend.

Histologisch handelt es sich zweifellos um eine Kiemengangscyste, die von einem Plattenepithel ausgekleidet ist.

Auf zwei Schnitten ist ein großer, unregelmäßig geformter Bezirk getroffen, der aus lymphatischem Gewebe mit einigen Plasmazellen aufgebaut ist (s. Abb. 4 u. Abb. 7). Er wird von einem mäßig dicken Epithelzellstreifen begrenzt. Von der Epithelbegrenzung gehen epitheliale Stränge in die Tiefe des Herdes, nehmen einen bogenförmigen Verlauf und teilen ihn so in kleinere Abschnitte auf.

Die Epithelzellen sind dunkelkernig und unregelmäßig geformt. Wir finden nicht selten Zellen mit großen Kernen sowie zahlreiche Mitosen (s. Abb. 7). Nur an wenigen Stellen sehen wir im Innern der Epithelstreifen Tendenzen zur Verhornung und Zellnekrosen.

Histologisch handelt es sich hierbei um ein in krebsiger Umwandlung begriffenes Plattenepithel.

In einiger Entfernung ist ein zweiter, mächtiger im Bindegewebe liegender Rundherd zu erkennen, der ebenfalls aus lymphatischem Gewebe aufgebaut ist (s. Abb. 5 u. Abb. 6). In seinem Innern sehen wir breite Zapfen und Inseln von Plattenepithelzellen, welche die Lymphocyten auf schmale Straßen

zusammendrängen. Der Menge nach halten sich beide Gewebsanteile die Waage.

In der Randzone der epithelialen Zapfen finden wir dicht beieinandergelagerte dunkelkernige Zellen. Weiter nach innen zu treffen wir auf zahlreiche verschieden große Zellen von ganz atypischer Form. Sie besitzen blasenförmige Kerne mit wechselndem Chromatingehalt. Wir bemerken sowohl zahlreiche Kernteilungsfiguren als auch Kernpyknosen. Nicht selten sehen wir auch Kerne mit irregulären Mitosen sowie bizarre Kernformen mit Polyploidie (s. Abb. 5 u. Abb. 8).

Im Zentrum der Epithelzellnester beobachten wir eine deutliche Gewebsnekrose und dementsprechend eine Anhäufung von nekrotischem Material. Auch sind Tendenzen zur Verhornung festzustellen.

Histologisch handelt es sich hierbei um ein Plattenepithelcarcinom mit Ansätzen zur Verhornung.

2. Branchiogene Cysten und Erkrankungen der Halslymphknoten

Um das Spektrum der Erkrankungen der Kiemengangscysten zu vervollständigen, haben wir 14 branchiogene Cysten histologisch untersucht. Wir wollen diese Ergebnisse dem branchiogenen Carcinom gegenüberstellen.

Bei der histologischen Untersuchung der Kiemengangscysten finden wir bezüglich ihrer epithelialen Auskleidung eine große Variationsbreite (s. Tab. 2).

In sechs Cysten sehen wir eine reine Plattenepithelauskleidung. Fall Nr. 2 soll - als Prototyp einer branchiogenen Cyste - kurz beschrieben werden:

Die Cyste wird innen von einem mehrschichtigen, überall gleichmäßig dicken Plattenepithel überzogen, welches auf lymphatischem Boden ruht. Das lymphatische Gewebe wird nach außen hin von einer Schicht derben Bindegewebes umgeben.

Es kommt nun auch vor, daß die Zahl der Zellschichten in der Epithelschicht variiert (s. Abb. 9). So ist z. B. in Fall Nr. 3 das Epithel teils ganz

flach,teils hoch aufgeschichtet. Im allgemeinen jedoch besteht die Tendenz, die Zahl der Zellschichten überall annähernd konstant zu halten.

Eine Cyste ist vorwiegend mit mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet; nur an wenigen Stellen ist statt des Plattenepithels Cylinderepithel zu finden.

In zwei Cysten besteht die Auskleidung aus reinem Cylinderepithel, in zwei weiteren Cysten vorwiegend aus Cylinderepithel; dabei sehen wir in zwei Fällen stellenweise an der lumennahen Seite einen deutlich erkennbaren Flimmerbesatz (s. Abb. 10). Das Cylinderepithel ist nur selten niedrig, zumeist mehrzellig, einmal deutlich zweireihig (s. Abb. 11).

In zwei Fällen finden wir die Cysten mit beiden Epithelsorten - Cylinder- und Plattenepithel - ausgekleidet. Dabei geht die flache Schicht des Plattenepithels allmählich in eine dickere Schicht mehrzeiligen Cylinderepithels über.

Schließlich sehen wir in einem Fall, daß die Cystenwand nicht von einem Epithel sondern von einem unspezifischen Granulationsgewebe umsäumt wird.

Es ist für die Kiemengangscysten charakteristisch, daß sie in ihrer Wand lymphatisches Gewebe enthalten. Beim Durchmustern der 14 branchiogenen Cysten sehen wir auf 12 Schnitten tatsächlich lymphatisches Gewebe. In einem Fall (Nr. 3) ist ein solches nicht nachweisbar und in einem weiteren Fall (Nr. 11) ist die Cystenwand nur spärlich mit Lymphocyten infiltriert.

Meist aber (sieben Fälle) schmiegt sich ein wechselnd breiter Streifen lymphatischen Parenchyms dem Epithelsaum dicht an und ist nur ab und zu durch schmale Bindegewebsareale vom Epithel getrennt (s. Abb. 12). Seltener (fünf Fälle) sehen wir nur eine mehr oder minder starke diffuse lymphocytäre Infiltration der bindegewebigen Cystenwand (s. Abb. 10). In vier Fällen ist in dieser Schicht auch die Bildung kleiner Lymphfollikel nachweisbar.

Die bindegewebige Zone, welche die äußere Schicht der Cystenwand bildet, zeigt in den Präparaten eine recht unterschiedliche Dicke. Lockeres Bindegewebe sehen wir in sieben Fällen, straffes Bindegewebe in vier Fällen, Schwielenbildung in zwei Fällen und in einem Fall eine stellenweise hyaline Umwandlung des Bindegewebes. In einigen Fällen waren Fett- und Muskelgewebe nachweisbar.

In acht Fällen gibt es keinen Anhalt für einen entzündlichen Prozeß in der Cyste. Sechsmal findet sich eine unspezifische Entzündung. Dabei ist die Cystenwand entweder in ihrer Gesamtheit kräftig entzündlich infiltriert oder in Form von vereinzelten fleckförmigen Herden durchsetzt.

Bei der Durchsicht der pathologisch-histologischen Diagnosen des gesamten Biopsiematerials, das in den vergangenen zwei Jahren dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg zugesandt wurde, fanden wir 188 Fälle von Probeexzisionsmaterial aus dem seitlichen Halsbereich (s. Tab. 1).

Den überwiegenden Anteil machen die Halslymphknotenveränderungen aus (92, 3 %). Mit großem Abstand folgen die Kiemengangscysten (7, 4 %). Schließlich fiel in diesen Zeitraum auch zufällig noch das oben beschriebene branchiogene Carcinom (0, 5 %).

Bei Aufschlüsselung [+)] der verschiedenen Halslymphknotenveränderungen stehen die Tumormetastasen an der Spitze (26, 6 %) gefolgt von unspezifischen Lymphknotenveränderungen (25, 4 %) und der tuberkulösen Lymphadenitis (21, 9 %). Die Lymphogranulomatose zeigt mit 9, 3 % einen recht hohen Häufigkeitsgrad. Alle übrigen Lymphknotenerkrankungen sind bezüglich der Häufigkeit ihres Vorkommens von untergeordneter Bedeutung (s. Tab. 1).

+) Unsere Angaben stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen von K. LENNERT (14) überein, der 770 Halslymphknotenbiopsien statistisch ausgewertet hat und dessen Werte wir zum Vergleich in der Tabelle 1 angegeben haben.

C. DISKUSSION

1. Genese der branchiogenen Cysten

Da Kiemengangscysten potentielle Orte der Krebsentstehung sind, erscheint es uns im Rahmen dieser Untersuchung wichtig, einige Bemerkungen über Ätiologie, Klinik und Pathologie branchiogener Cysten zu machen.
Nur die Cysten und Fisteln im lateralen Halsbereich werden als branchiogene Mißbildungen bezeichnet.

Die medialen Halscysten und -fisteln werden dagegen nicht zu den branchiogenen Fehlbildungen gezählt; sie gehen - wie heute allgemein angenommen wird - auf eine Persistenz des Ductus thyreoglossus zurück (7, 12, 32).

Über die Ätiologie der lateralen Cysten und Fisteln des Halses herrscht heute noch keine einmütige Auffassung. Die verschiedenen Theorien, die zum Entstehungsmodus dieser angeborenen Fehlbildungen aufgestellt wurden, lassen sich unter drei Überschriften zusammenstellen:

1. Die branchiogene Theorie
2. Die Theorie von WENGLOWSKI
3. Die Lymphknotentheorie

1. Die branchiogene Theorie

ASCHERSON (1) wies als einer der ersten darauf hin, daß Cysten und Fisteln im seitlichen Halsbereich mit Entwicklungsstörungen des embryonalen Kiemenapparates in Beziehung stehen. HIS (12) meinte, daß die dünne aus Ectoderm und Entoderm aufgebaute Membran, die beim menschlichen Embryo Kiemenfurche und Schlundtasche trennt, unter gewissen Umständen einreißen könne mit dem Resultat einer offenen Verbindung zwischen dem Pharynx einerseits und der Außenwelt andererseits (komplette Fistel). HEUSINGER (11) führte den Begriff "branchiogene Fistel" in die Literatur ein.

Einige Autoren hielten dafür, daß durch Persistenz einer Kiemenfurche , oder der ihr innen entsprechenden Schlundtasche, blind endende Gänge entstehen könnten, die sie demnach inkomplette äußere Fistel oder inkomplette innere Fistel nannten.

Man betrachtet vielfach die zweite Kiemenfurche als eine Stelle, an der besonders häufig eine branchiogene Fistel (imkomplette Fistel) entstehen kann.

Einer gestörten Entwicklung des Sinus cervicalis wird für die Bildung einer Cyste große Bedeutung beigemessen. SENN (25) sprach zum ersten Mal von einer "branchiogenen Cyste".

HAMMER (6) ist der Meinung, daß für die Entstehung branchiogener Mißbildungen auch Entwicklungsstörungen im Bereich der dritten und vierten Kiemenfurche bzw. Schlundtasche in Frage kommen.

VIRCHOW (27) hat den äußerst seltenen Fall einer branchiogenen Fistel beschrieben, die sich von der ersten Kiemenspalte herleitete, was "mit einem völligen Defekt des äußeren Gehörganges und Dislokation der Tube verbunden war".

Diesen topographischen Möglichkeiten entspricht denn auch die Lokalisation des Fistelganges und seiner Mündung; die innere Öffnung liegt in der Regel an der seitlichen Pharynxwand, die äußere auf der Haut am inneren Rande des M. sternocleidomastoideus meist oberhalb der Clavicula; bei kompletten Fisteln findet sich deshalb ein schräg cranialwärts ziehender Gang.

2. Die Theorie von WENGLOWSKI

Der branchiogenen Theorie für die Entstehung von lateralen Halscysten und -fisteln wurde von Seiten WENGLOWSKIs (31) widersprochen. Dieser Autor untersuchte die Halsregion von 75 Feten und 144 Kindern und formulierte auf der Grundlage dieser umfangreichen entwicklungsgeschichtlichen Studien die Theorie, daß der Ductus thymicus, der normaliter verschwindet, persistieren könne und so zur Fistelbildung Veranlassung gebe. Von

einem Offenbleiben einer Kiemenspalte und dadurch bedingter Fistelbildung könne keine Rede sein. WENGLOWSKI (31) lehnt deshalb auch die Bezeichnung "branchiogene Fistel" als irreführend ab.

VOELCKER (28), der ebenso wie MEYER (21) und BAUMGARTNER (4) die Theorie WENGLOWSKI s für richtig hielt, machte den Vorschlag, für die lateralen Fisteln den Namen "thymo-pharyngeale Fisteln" zu wählen.

3. Die Lymphknoten-Theorie

In neuerer Zeit bestreiten einige Autoren (3, 13, 17) eine Entstehung der lateralen Halscysten aus Kiemengangsresten, dem Sinus cervicalis oder dem Ductus thymo-pharyngicus. Sie weisen vor allem darauf hin, daß in der Cystenwand regelmäßig lymphatisches Gewebe gefunden wird und folgern daraus, daß Halslymphknoten als der Ursprungsort dieser Cysten und Fisteln anzusehen seien.

Dabei stamme, so meint KING (13), die epitheliale Cystenauskleidung vom Sinusendothel der Lymphknoten ab.

BHASKAR et al. (3) unterzogen 468 branchiogene Cysten einer genauen histologischen Untersuchung und fanden in 452 Fällen in der Cystenwand lymphatisches Gewebe, das teils diffuser teils follikulärer Natur war. In 403 Präparaten konnten sie Rand- und Marksinus erkennen. Nur in 16 Fällen waren die branchiogenen Cysten nicht mit lymphatischem Gewebe vergesellschaftet. Sie zeigen in ihrer Arbeit, daß 86 % der branchiogenen Cysten in Wirklichkeit Cysten in Halslymphknoten darstellen. BHASKAR et al. (3) halten es deshalb für angemessen, diese Veränderungen als "benigne lympho-epitheliale Cysten" zu bezeichnen.

All die verschiedenen Theorien scheinen ein Körnchen Wahrheit in sich zu bergen. Denn der bei der embryonalen Halsentwicklung sich abspielende Prozeß ist so komplex, daß man bei dem Auftreten von lateralen Halscysten und -fisteln schwerlich annehmen kann, sie seien nur einem einzigen Entstehungsmechanismus zuzuschreiben.

Nach VIRCHOW versteht man unter einer echten Cyste einen kugeligen bzw. der Kugelform zustrebenden Körper, der eine offene epitheliale oder endotheliale Auskleidung und einen mehr oder weniger gleichmäßig gearteten Inhalt mit weicher Konsistenz besitzt. Der Inhalt kann weiteren regressiven Veränderungen unterliegen. Demgegenüber werden Hohlraumbildungen, die durch Zerfall soliden Gewebes entstehen, als Pseudocysten bezeichnet. Sie besitzen keine regelmäßige Zellauskleidung.

Wenn auch die Genese der branchiogenen Cysten heute noch nicht völlig geklärt ist, so erlaubt uns doch die Morphologie dieser Mißbildungen, sie in die Gruppe der echten Cysten einzuordnen. Erfüllen sie doch alle Forderungen, die laut VIRCHOWs Definition an eine wahre Cyste zu stellen sind.

Die Epithelauskleidung branchiogener Cysten hat auch die Fähigkeit zur Sekretion behalten, wie dies den echten Cysten zukommt. Das Sekret, das den Hohlraum ausfüllt, hat je nach der Epithelsorte eine unterschiedliche Konsistenz. Cylinderepithel produziert ein Sekret von dicker, transparenter, schleimig-zäher Beschaffenheit, während Plattenepithel eine undurchsichtige, wässrige, milchige Flüssigkeit liefert (22, 30). Außerdem soll es kennzeichnend für Kiemengangscysten sein, daß in ihrem Inhalt Cholesterinkristalle zu finden sind (2, 22, 30). Diese Tatsache ist von Bedeutung bei der Beurteilung von durch Punktion gewonnener Flüssigkeit.

So sind denn zur Stellung der Diagnose einer branchiogenen Cyste die Prüfung des Punktats und die histologische Untersuchung wesentlich.

Eine der häufigsten Veränderungen der Kiemengangscysten stellt die Entzündung dar.

BAILEY (2) hat nun behauptet, daß die epitheliale Auskleidung einer Kiemengangscyste bzw. -fistel immer dann einen Cilienbesatz trage, wenn ein entzündlicher Prozeß in ihrer Wand vorliege. Auch WARD et al. (30) haben Beobachtungen gemacht, woraus sie schlossen, daß Flimmerepithel gewöhnlich nach wiederholten Infektionen der Cyste auftrete.

Nach unseren histologischen Untersuchungsergebnissen können wir einen solchen Zusammenhang nicht nachweisen, und deshalb die Angaben dieser Autoren nicht bestätigen. In den sechs Fällen mit Entzündung besteht die Cystenauskleidung zweimal aus Plattenepithel, zweimal aus Cylinderepithel, einmal aus beiden Epithelsorten gemischt und einmal aus Granulationsgewebe. Das Cylinderepithel ist jedoch nur einmal stellenweise mit Flimmerhaaren ausgestattet. Andererseits finden wir in den Fällen ohne entzündliche Reaktion auch einmal in einer mit Cylinder- und Plattenepithel ausgekleideten Cyste hier und da einen Cilienbesatz. In den übrigen nicht entzündeten Cysten sehen wir viermal Plattenepithel, einmal Cylinderepithel und dreimal beides.

Auch NEEL et al. (22), die ein Material von 287 branchiogenen Cysten und Fisteln mikroskopisch untersucht haben, können die Behauptung von BAILEY und WARD nicht unterstützen.

Es ist eine von Ärzten häufig gemachte Erfahrungstatsache, daß Patienten mit Kiemengangscysten sehr unterschiedliche Angaben über die Dauer ihrer Veränderungen machen.

In der Literatur berichten BHASKAR et al. (3), daß die branchiogenen Cysten meist zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr in Erscheinung treten. NEEL et al. (22) stellen in einer Untersuchungsreihe über Kiemengangscysten fest, daß bei 100 Patienten die Symptome weniger als ein Jahr bestanden, bei 162 Patienten ein bis neun Jahre, bei drei Patienten über 40 Jahre und bei 25 Patienten seit der Geburt.
UNGERECHT (26) berichtet, daß die Anamnese bei Patienten mit Kiemengangscysten im Durchschnitt kürzer als ein Jahr ist.

Eine branchiogene Cyste stellt aber eine konnatale, d. h. vom Zeitpunkt der Geburt an bestehende Mißbildung dar. Deshalb erscheint es merkwürdig, daß sie nicht selten jahrzehntelang vom Träger unbemerkt bleibt. So ist HAMPERL (8) recht skeptisch, wenn er meint, daß es doch ganz unwahrscheinlich sei, wenn in einer Körpergegend, die so sehr der eigenen wie fremden Beobachtung ausgesetzt sei, das jahrelange Bestehen einer Cyste übersehen worden sein sollte.

Trotzdem bleibt die Tatsache bestehen, daß eine Kiemengangscyste keineswegs immer im frühen Kindesalter bemerkt wird, sondern häufig ungebührlich lange von ihrem Träger unbemerkt bleibt. So kommt es, daß das Alter der Cystenträger von der frühesten Jugend bis ins hohe Alter variiert.

Diese Diskrepanz der Dinge läßt sich durch die Annahme erklären, daß die branchiogenen Fehlbildungen offenbar nicht mit dem normalen Wachstum Schritt halten. Vielmehr bleiben sie oft jahrelang als kleine, unauffällige Hohlräume zwischen den Strukturen des Halses bestehen. Nur branchiogene Fisteln sind schon relativ frühzeitig erkennbar, aber doch nur an dem Vorhandensein einer Mündung ihres Ganges an der Haut. Die Gründe für die Proliferation des vorher ruhenden Epithels der Kiemengangscyste sind noch wenig bekannt. Als etwaige wachstumsauslösende Reize könnten in Frage kommen:
der pubertäre Wachstumsreiz, eine mechanische Einwirkung, ein entzündlicher Reiz mit vermehrter Produktion flüssigen Cysteninhaltes oder schließlich auch ein spezifisch carcinogener Reiz.

Im Hinblick auf die mögliche Gefahr einer Krebsentwicklung in einer branchiogenen Cyste sollte der Arzt, sobald er den Befund einer Kiemengangscyste erhoben hat, dringend zur sofortigen Behandlung raten. Dabei gilt die vollständige Exstirpation des Cystengewebes als Mittel der Wahl (3, 22).

2. Problem des branchiogenen Carcinoms

a. Bisherige Beobachtungen von branchiogenem Carcinom

Das branchiogene Carcinom ist offenbar ein höchst seltenes Krankheitsbild. A priori sind nämlich schon die Kiemengangscysten gar nicht so häufig zu beobachtende pathologische Veränderungen.

Mit dieser Tatsache scheinen aber die in großer Zahl veröffentlichten Fälle von branchiogenem Carcinom offensichtlich in Widerspruch zu stehen. Es handelt sich dabei besonders um Berichte der älteren Literatur.

So veröffentlichte z. B. VOLKMANN (21) drei Fälle; LORENZ (16) fügte seinen eigenen neun Fällen eine Zusammenstellung aller bis dahin bekannt gewordenen branchiogenen Carcinome hinzu und kam auf 54 weitere Fälle; OLIVER (23) veröffentlichte sogar eine Untersuchung über 80 Fälle von branchiogenem Carcinom.

Hierzu muß gesagt werden, daß die sichere Diagnosestellung eines branchiogenen Carcinoms sowohl für den Kliniker als auch für den Pathologen außerordentlich schwierig ist. Beide haben nur wenige und zeitlich begrenzte diagnostische Möglichkeiten in der Hand, mit deren Hilfe der primäre Charakter des branchiogenen Carcinoms klar abzugrenzen ist von den weitaus häufigeren metastatisch entstandenen Geschwülsten der seitlichen Halsregion.

Wenn wir uns den Autoren der jüngeren Zeit anschließen, die eine sehr kritische Einstellung zum Problem des branchiogenen Carcinoms haben, dann schrumpft das scheinbar häufige Vorkommen des branchiogenen Carcinoms beträchtlich zusammen.

In vielen der in der Literatur als branchiogenes Carcinom deklarierten Fälle handelt es sich um eindeutige Krebsmetastasen. Wir erwähnen hier nur als Beispiel den von LILLIE et al. (15) beschriebenen Fall, bei dem der klinische Verlauf typisch ist für ein Carcinom der Lippe mit Halsmetastasen. Die Autoren aber interpretieren die Halstumoren als "multiple branchiogene Carcinome" bei einem Pat. mit Lippenkrebs.

In anderen Arbeiten über das branchiogene Carcinom differenzieren die Autoren selbst zwischen sog. "sicheren und unsicheren Fällen" (16).

Andererseits soll nicht verschwiegen werden, daß unter all den vielen Berichten über das branchiogene Carcinom der eine oder andere Fall durch seine jahrelange Rezidivfreiheit bzw. Heilung post operationem herausragt.

Wir wollen auch nachdrücklich betonen, daß wir uns einer globalen Skepsis gegenüber der Echtheit aller veröffentlichten Fälle von branchiogenem Carcinom nicht anschließen. Wir sind aber der Meinung, daß nur ein-

deutige und gut dokumentierte Fälle die nötige Überzeugungskraft besitzen, die Entität des branchiogenen Carcinoms zu beweisen.

In der Literatur haben uns deshalb nur zwei Berichte von branchiogenem Carcinom überzeugen können, nämlich die von UNGERECHT (26) und von COLLINS und EDGERTON (5) berichteten Fälle.

In dem Beitrag von UNGERECHT (26) handelt es sich um einen 40j. Pat., mit folgendem Krankheitsverlauf:
Neun Monate vor der Aufnahme bemerkt der Pat. unterhalb des linken Kieferwinkels eine etwas schmerzende Anschwellung, die nach und nach größer wird und bei der Untersuchung als etwa walnußgroße Geschwulst in der Tiefe der seitlichen Halsstrukturen zu tasten ist. Die darüber befindliche Haut ist unverändert und verschieblich. Die Geschwulst ist fixiert und druckempfindlich. Bei der Operation wird eine vollkommene Entfernung des mit einer geringen Flüssigkeitsmenge angefüllten cystenartigen Gebildes vorgenommen, wobei auch noch ein Teil des N. hypoglossus reseziert werden muß, da eine untrennbare Aufsplitterung seiner Fasern in der Geschwulst vorliegt.

Bei der Geschwulst handelt es sich histologisch um eine Cyste, deren Wand aus Bindegewebe aufgebaut ist, welches in seiner äußeren Lage eine entzündlich-zellige Infiltration aufweist. Die Plattenepithelauskleidung zeigt Defekte, die von einem unspezifischen Granulationsgewebe gedeckt werden. An einer Stelle der Cystenwand findet sich Geschwulstgewebe. Es besteht aus dicht beieinandergelagerten, verschieden großen, platten Zellen mit teils rundlichen, teils spindelförmigen Kernen. Der Chromatingehalt der Kerne wechselt. Der histologische Befund schließt mit der Feststellung, daß es sich hier um ein solid gebautes Carcinom - branchiogenes Carcinom - handelt.

Der Pat. erhält p. op. 18 Röntgenbestrahlungen mit einer Gesamtdosis von 5600r und unterzieht sich regelmäßigen Kontrollen. Bei der letzten Kontrolluntersuchung - 4 Jahre nach dem ersten Auftreten der Beschwerden und 3 1/3 Jahre p. op. - kann kein Anhalt für ein örtliches Rezidiv noch für einen anderen Ortes sitzenden Tumor gefunden werden.

COLLINS und EDGERTON (5) haben ebenfalls eine eindrucksvolle und detaillierte Beschreibung eines Falles von branchiogenem Carcinom veröffentlicht. Trotz aller ärztlichen Bemühungen kommt diese 51j. Pat. nach 4 1/2 jährigem Krankheitsverlauf ad finem:
Schon seit 10 Jahren, so gibt die Pat. bei der ersten Kliniksaufnahme an, habe sich am rechten Unterkieferwinkel eine Verdickung befunden, ohne jemals Beschwerden gemacht zu haben. In den letzten zwei Jahren jedoch habe sich die Verdickung vergrößert und Schmerzen bereitet, die zum rechten Ohr ausstrahlten. Bei der Untersuchung findet sich eine 6 cm lange Verdickung unter dem rechten Unterkieferwinkel, die sich caudalwärts bis in die Gegend des oberen Schilddrüsenpoles ausdehnt. Während sie in ihrem oberen Anteil hart und mit den tieferen Strukturen fixiert ist, ist ihr unterer Anteil fluktuieren. und frei beweglich. Auch die Haut über dem Tumor läßt sich frei bewegen.

Die Geschwulst wird als ein Carcinom des oberen Pols des rechten Schilddrüsenlappens diagnostiziert und operiert. Bei der Incision wird jedoch unbeabsichtigt eine weite Cyste eröffnet, aus der sich trübe Flüssigkeit und käsiges Material entleeren. Die histologische Untersuchung des Schnellschnittes ergibt eine mit Epithel ausgekleidete Cyste, eine branchiogene Cyste. Die weitere Behandlung besteht in einer Drainage, die am 10. postoperativen Tag entfernt wird. Die Pat. wird entlassen mit der Auflage, zu einem späteren Zeitpunkt die Cyste entfernen zu lassen.

Während der folgenden 2 1/2 Monate vergrößert sich die Geschwulst allmählich und ist weiterhin schmerzhaft. Bei der zweiten [illegible]ufnahme wird eine Probeexcision entnommen und histologisch untersucht:
Die dicke Cystenwand besteht aus lockerem Bindegewebe mit starker Durchsetzung von Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen und polymorphkernigen Leukocyten. Es finden sich auch Herde mit Fremdkörperreaktion sowie frische Blutungen. Die Cysteninnenwand wird von einem mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet. An einigen Stellen ist das Epithel flach, uniform und ohne Zellumwandlung. Daneben gibt

es Bereiche von verhornendem Plattenepithelcarcinom. Dieses wächst infiltrierend in die Cystenwand. Es wird ein deutlicher Zellpleomorphismus beobachtet. Aus dem histologischen Bild ergibt sich die Diagnose eines branchiogenen Carcinoms.

Da auch die sorgfältigen Untersuchungen von Ohren, Nase, Nasopharynx, Pharynx, Hypopharynx, Larynx und Oesophagus völlig negativ sind, wird die Krebsgeschwulst am Hals als Primärherd anerkannt. Es wird eine En-bloc-Excision der Geschwulst mit radikaler Ausräumung der Nachbarstrukturen durchgeführt. Während der Operation wird der Kehlkopf eröffnet und einer direkten Untersuchung zugänglich gemacht. Der Befund ist negativ.

Am 18. Tag p. op. wird die Pat. entlassen. Die regelmäßig durchgeführten Nachuntersuchungen sind negativ, bis ein Jahr nach der Radikaloperation sich in der Mittellinie des Halses etwas oberhalb des Zungenbeins eine 4 cm große Geschwulst bildet. Ihre Exstirpation wird kombiniert mit einer radikalen En-bloc-Resektion der Strukturen der linken Halsseite.

Histologisch handelt es sich bei der Geschwulst um ein Plattenepithelcarcinom. Sämtliche Lymphknoten sind frei von Tumorgewebe.

Eine 6 Monate später auftretende Geschwulst im Bereich der linken Parotis wird ebenfalls exzidiert und ihre histologische Untersuchung ergibt einen hyperplastischen Lymphknoten.

Zwei Monate später wird eine 2 cm große, weiche Geschwulst unmittelbar vor dem Kehlkopfknorpel entdeckt. Die endoskopischen Untersuchungen des Larynx und Oesophagus zeigen kein Tumorgewebe. Es erfolgt eine En-bloc-Excision von Tumor und Kehlkopf. Bei der histologischen Untersuchung zeigt sich, daß das Plattenepithelcarcinom in die vordere Oberfläche des Cartilago thyreoidea infiltriert war. Die gesamte Larynx- und Tracheaschleimhaut ist jedoch unverändert.

Die folgenden klinischen Nachuntersuchungen werden von der Pat. nicht mehr eingehalten, und als sie 19 Monate später in die Klinik zurückkehrt,

wird ein bösartiger Tumor rechts oberhalb des Zungenbeins entdeckt, der sich in die Tiefe ausdehnt und die Hypopharynxwand vorwölbt. Bei der durchgeführten Pharyngotomie kann der Tumor schon nicht mehr in seiner ganzen Ausdehnung entfernt werden. Auch diesmal handelt es sich histologisch um ein Plattenepithelcarcinom, das bis in die Submucosa infiltriert ist, ohne jedoch die Mucosa zu ergreifen.
7 Monate nach dem chirurgischen Eingriff stirbt die Patientin.

Im folgenden wollen wir die klinischen Merkmale unseres eigenen Falles diskutieren und sie mit einigen aus der Literatur ausgewählten Fällen von branchiogenem Carcinom vergleichen, von denen freilich nur die Fälle von UNGERECHT (26) und COLLINS und EDGERTON (5) als einwandfrei gesicherte branchiogene Carcinome angesehen werden können. Dabei stellt sich die Frage, ob und inwieweit es berechtigt ist, aus dem klinischen Erscheinungsbild für das branchiogene Carcinom signifikante Schlüsse zu ziehen, wie OLIVER (23) es tut, wenn er meint, daß maligne epitheliale Tumoren des Halses klinisch eine genau definierte Einheit darstellen.

1. Schmerzlosigkeit

Eine schmerzlose Halsschwellung ist bei unserer Patientin das einzige in die Augen springende Symtom. Nur der Umstand, daß diese Schwellung innerhalb weniger Wochen ständig an Größe zunimmt, beunruhigt die Pat., so daß sie den Arzt konsultiert.

Die meisten Autoren (18, 23, 30) stimmen darin überein, daß Schmerz als Anfangssymptom beim branchiogenen Carcinom sehr selten vorkommt. In fortgeschrittenem Krankheitsstadium, wenn der Tumor durch ungehemmtes Wachstum die umgebenden Strukturen in Mitleidenschaft gezogen hat, treten durchaus Schmerzen auf. Dann klagt der Patient über lokale Schmerzen, die entweder stechend (5), intermittierend (30) oder kontinuierlich sind. So fand man bei einem Patienten, dessen Halstumor Schmerzen verursachte, eine weitgehende Zerstörung des N. hypoglossus (26). HERTZLER (10) gibt an, daß bei malignem Branchiom sich oft zum Ohr ausstrahlende Schmerzen einstellen.

Die scheinbare Harmlosigkeit, die das klinische Bild im Krankheitsbeginn zeigt, steht im krassen Gegensatz zum alarmierenden Ergebnis der pathologisch-histologischen Untersuchung. Ein solches Verhalten ist jedoch nicht nur dem branchiogenen Carcinom eigen, sondern ist überhaupt kennzeichnend für eine Reihe anderer bösartiger Tumoren.

Im übrigen werden in seltenen Fällen so uncharakteristische Begleiterscheinungen wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Heiserkeit, Halsangina, allgemeine Lymphknotenschwellung angegeben (23).

2. Größe, Form, Konsistenz, Verschieblichkeit

In unserem Fall war die Veränderung am Hals zuerst nicht größer als ein Knötchen, das sich im Laufe von drei Monaten zu einer Geschwulst von der Größe und Form eines Taubeneis entwickelte. Dabei wurde die ursprünglich derbe Konsistenz weicher. Die Geschwulst war immer gut verschieblich.

In der Fallserie von MARTIN et al. (18) war der Spielraum in der Größe der eiförmigen, freibeweglichen Halstumoren, wenn sich die Patienten zum ersten Mal beim Arzt meldeten, zwischen 3, 5 und 8 cm ∅, die mittlere Größe lag bei 5, 5 cm ∅. Im Fall von COLLINS et al. (5) war nur der caudale Teil der Geschwulst verschieblich, während der craniale Anteil fest mit den tieferen Strukturen verankert war. In dem Bericht von UNGERECHT (26) war die Geschwulst in 10 Monaten bis zu Walnußgröße gewachsen und mit der Umgebung fixiert. OLIVER (23) erwähnt in seinem Bericht die derbe Konsistenz und die Verwachsungen des Tumors mit den Nachbarstrukturen.

Derartige Kennzeichen sind natürlich ganz davon abhängig, in welchem Entwicklungsstadium der Arzt die Geschwulst untersucht. Jedoch gibt es beim branchiogenen Carcinom keine signifikanten Unterschiede in Größe, Form, Konsistenz und Verschieblichkeit zu anderen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Veränderungen am Hals, wie z. B. Krebsmetastase in einem Halslymphknoten, Halslymphknotentuberkulose, Lymphogranulomatose, Lymphosarkom u. a.

3. Tumorlokalisation

Da Kiemengangscysten am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus überall auf einer gedachten Linie sitzen, die den Tragus mit dem Sternoclaviculargelenk verbindet, muß für die carcinomatöse Umwandlung einer branchiogenen Cyste eine übereinstimmende Lokalisation gefordert werden. In der Tat finden sich bei der Mehrzahl der Fälle die Tumoren im oberen Drittel des lateralen Halses, in einer Region also, die dem Ursprungsgebiet der beiden ersten Kiemenbögen entspricht.

Bei unserer Patientin befindet sich der Tumor dicht unter dem linken Unterkieferwinkel. Auch in der Literatur wird durchweg die Regio submandibularis als die Stelle angegeben, an der das branchiogene Carcinom zu sitzen pflegt, wobei rechte u. linke Halsseite gleichermaßen betroffen sind (5, 18, 23, 26, 32).

4. Brückensymptom

Unsere Patientin hat niemals zuvor eine Veränderung an der Stelle bemerkt, an der sich das Carcinom in der Kiemengangscyste entwickelt hat. Diese subjektive Angabe wird noch durch einen negativen Halsbefund unterstützt, der zwei Jahre vor der Erkrankung erhoben worden war.

Im Gegensatz dazu finden sich in der Literatur Berichte über branchiogene Carcinome, bei denen lokale Veränderungen an der betreffenden Halsseite viele Jahre vorher, ja manchmal sogar seit der Kindheit bestanden haben (5, 23, 30).

Andererseits mangelt es nicht an Mitteilungen, welche die ausgesprochen kurze Anamnese und speziell das Fehlen eines Brückensymptoms herausstellen (18, 23, 26, 32).

Die Entwicklung eines Carcinoms in einer Kiemengangscyste hat eine solche Cyste zur Voraussetzung. Deshalb treffen für die Frage nach einem Brückensymptom bei einem branchiogenen Carcinom die gleichen Überlegungen zu, wie wir sie schon oben (s. S. 15/16) für die branchiogenen Cysten angestellt haben.

Wenn aber ein Patient mit einer lateralen Halsgeschwulst ein Brückensymptom angibt - und in diesem Sinne gilt auch eine früher durchgeführte operative Entfernung einer Kiemengangscyste - so ist dies für den Arzt eine wichtige Hilfe für die Stellung der Diagnose. Deshalb sollte der Arzt immer sehr sorgfältig nach einem Brückensymptom fahnden.

5. Alter und Geschlecht

Die Krebserkrankung unserer 52-jährigen Patientin fällt in einen Lebensabschnitt, der sich sowieso durch das gehäufte Vorkommen verschiedener bösartiger Geschwülste auszeichnet. So treten Krebse des oberen Verdauungsschlauches und der Atemwege meist erst nach dem 45. Lebensjahr auf.

In dem Fall von COLLINS et al. (5) handelt es sich um eine 51-jährige Patientin. In den 15 Fällen, die MARTIN et al. (18) untersuchten, waren 12 Patienten älter als 50 Jahre; der jüngste Patient war 10 Jahre alt, der älteste 72 Jahre. Bei UNGERECHT (26) war der Carcinomträger ein 40-jähriger Mann.

Allerdings berichtet WILLIS (32) von einer 25-jährigen Frau, bei der sich ein Carcinom in einer branchiogenen Cyste entwickelt hatte, und weist mit Recht auf das jugendliche Alter der Patientin hin. Dieser Fall stellt aber sicher eine Ausnahme dar, denn das Altersspektrum beim branchiogenen Carcinom hat seinen Häufigkeitsgipfel erst jenseits des 50. Lebensjahres (19, 23, 24).

Das Auftreten einer Halsgeschwulst im typischen Krebsalter wird den Arzt stets in erster Linie an eine Lymphknotenmetastase denken lassen und ihn veranlassen, sorgfältig nach einem Primärherd im Mund-, Nasen- und Rachenraum zu suchen.

Was das Geschlecht der Carcinomträger betrifft, so erkrankten in der Fallserie von MARTIN et al. (18) 13 Männer und 2 Frauen, was einem Verhältnis von 6:1 entspricht. OLIVER (23) gibt ein Verhältnis von 9:1 und McWORTHER (20) ein Verhältnis von 3:1 an. HERTZLER (10) macht

allerdings die überraschende Feststellung, daß branchiogene Carcinome am häufigsten bei älteren Frauen auftreten.

6. Fehlen einer anderen Primärgeschwulst

Obwohl unsere Patientin sorgfältig und wiederholt untersucht wurde, gelang es nicht, irgendeine andere Geschwulst zu entdecken, die möglicherweise der Primärherd hätte sein können.

Das Fehlen eines anderen Primärherdes ist das Hauptmerkmal, das diese Halsgeschwülste klinisch kennzeichnet. Diese Beobachtung kehrt in sämtlichen Berichten über das branchiogene Carcinom wieder. Das ist ja letzten Endes auch der Grund, den Halstumor für die Primärgeschwulst und nicht etwa für eine Lymphknotenmetastase zu halten.

Dieses negative Unterscheidungsmerkmal darf jedoch in seiner diagnostischen Aussagekraft nicht überbewertet werden; denn es ist bekannt, daß ein stummer oder verborgener Krebs im oberen Respirations- und Verdauungstrakt nicht selten als erstes Symptom eine Metastase in die Halslymphknoten macht. So sahen MARTIN et al. (18), die eine Serie von 3900 Fällen von Krebs im Kopf- und Halsbereich überblicken, in 218 Fällen Halsmetastasen als erstes Symptom, was einer Häufigkeit von 5 % entspricht. Bei Carcinomen des Nasopharyngealbereiches soll sogar in 1/3 aller Fälle eine Halsmetastase das erste Symptom sein und bei nur 70 % der Fälle wurde der Primärtumor innerhalb von 6 Monaten entdeckt.

Bei einem 30-jährigen Pat., so berichten MARTIN et al. (18), wurden über einen Zeitraum von 4 Jahren 22 ergebnislose Untersuchungen durchgeführt, bis eine bis dahin unentdeckte Primärgeschwulst im Nasopharynx erschien. Dieses Beispiel zeigt, wie schwierig es auch mit Hilfe der heutigen verfeinerten Untersuchungsmethoden ist, einen kleinen Primärherd in den oropharyngealen Wegen zu erkennen. Eine einzige ergebnislose Untersuchung darf den Arzt niemals dazu verleiten, die Halsgeschwulst für ein solitäres Carcinom zu halten. Deshalb fordern MARTIN et al. (18) für die endgültige Diagnose eines branchiogenen Carcinoms, daß die während eines postoperativen Zeitraumes von 5 Jahren regelmäßig durch-

geführten Nachuntersuchungen keinen anderen möglichen Primärtumor zu Tage fördern. Für den eigenen Fall ist von diesem Zeitraum also erst ein Jahr verstrichen.

7. Krankheitsverlauf

Allgemeinzustand, Leistungsfähigkeit und subjektives Wohlbefinden unserer Patientin blieben von der Krankheit unbeeinflußt. Auch bei den folgenden Nachuntersuchungen war sie beschwerdefrei.

Diese Befunde treffen wir in der Regel nicht bei Halsmetastasen an. Der nicht beeinträchtigte Gesundheitszustand ist also geeignet, einen Hinweis dafür zu geben, daß die Halsgeschwulst primär ist.

Aus der Besprechung der klinischen Symptome, die ein branchiogenes Carcinom macht, ist unschwer zu erkennen, daß sie nicht ausreichen, die Diagnose mit Sicherheit zu stellen.

Das Fehlen eines anderen Primärherdes und die typische Lokalisation des Tumors müssen für die Diagnose eines branchiogenen Carcinom gefordert werden.

Die negativen Resultate der Allgemeinuntersuchung, der Krankheitsverlauf und schließlich - in seltenen Fällen - das jugendliche Alter sowie das Vorhandensein eines Brückensymptoms sind sicher wichtige Hinweise; sie berechtigen den Arzt aber letztlich doch nur zu einem Verdacht auf ein branchiogenes Carcinom. Sie können aber niemals beweisend sein für die Existenz eines branchiogenen Carcinoms.

Um die Diagnose sicher stellen zu können, ist die histologische Untersuchung durch den Pathologen unbedingt erforderlich. Erst die Ergänzung der klinischen Befunde durch das histologische Untersuchungsergebnis kann die Diagnose absichern.

Aus diesen Überlegungen heraus wurde in unserem Fall die Geschwulst vollkommen excidiert und zur histologischen Untersuchung gegeben.

Das Resultat dieser Untersuchung hat aber nicht nur zur sicheren Diagnosestellung beigetragen, sondern hat auch die Entscheidung des Arztes zur weiteren Behandlung wesentlich beeinflußt.

b) Kriterien für die sichere Diagnose

Welches sind nun die Kriterien für die sichere Diagnose eines branchiogenen Carcinoms? Es gilt einmal zu beweisen, daß es sich bei der Geschwulst um eine branchiogene Cyste handelt. Dann muß der Nachweis erbracht werden, daß sich in dieser Cyste eine carcinomatöse Umwandlung vollzogen hat.

Die Merkmale, die ein branchiogenes Carcinom charakterisieren, sind sowohl klinische als auch pathologisch-histologische und nur in dieser Kombination beweiskräftig:

1. Lokalisation
2. Fehlen eines anderen Primärherdes
3. Verlauf der Erkrankung
4. Rezidivfreiheit
5. Histologischer Aufbau der Cyste
6. Cysteninhalt
7. Carcinomentwicklung aus dem Cystenepithel

c) Nachweis für den eigenen Fall

Wie aus den bisherigen Ausführungen hervorgeht, sind die ersten fünf Forderungen in unserem Fall erfüllt.

Die Beurteilung der Art des Cysteninhalts ist mitentscheidend für die Beantwortung der Frage, ob es sich um eine präformierte Hohlgeschwulst handelt oder ob der Hohlraum aus einer Tumorerweichung hervorgegangen ist.

In einem Fall ist er von gleicher oder doch sehr ähnlicher Beschaffenheit der für Kiemengangscysten typischen Flüssigkeit; im anderen Fall besteht er aus einer Masse untergegangener Zellen.

Allerdings ist der Cysteninhalt nicht immer geeignet, Aufschluß über die Genese der Hohlgeschwulst zu geben. Wenn sich nämlich das Carcinom in der Cystenwand in einem fortgeschritteneren Stadium befindet, werden mehr und mehr untergegangene Tumorzellen in die Lichtung abgestoßen,

wo sie sich mit der Cystenflüssigkeit zu einem undefinierbaren Zellbrei vermengen, wie dies z. B. in dem Bericht von COLLINS et al. (5) der Fall gewesen ist.

Schließlich können die nekrotischen Krebszellen die Cystenhöhle vollständig ausfüllen, so daß bei einer Punktion derselben nur noch ein zelliger Detritus zu Tage gefördert wird. In einem solchen Fall kann dann vom Cysteninhalt her nichts mehr über den Ursprung des Hohlraumes ausgesagt werden. HAMPERL (8) meint sogar, daß der Zelldetritus dann eher als ein Zeichen dafür aufgefaßt werden sollte, daß der Hohlraum erst durch Zerfall dieser Zell- und Gewebsmassen entstanden sei.

Schließlich kann es vorkommen, daß die Flüssigkeitsmenge zu gering ist, um noch eine diagnostische Aussagekraft zu besitzen, wie dies in dem Bericht von UNGERECHT (26) geschildert wird.

Kurzum, die Beispiele sagen, daß Menge und Beschaffenheit des Inhalts branchiogener Cystencarcinome nicht konstant sondern wandelbar sind, und daß die Chance, an dem Cysteninhalt den Ursprung des Hohlraumes zu erkennen, mit zunehmender Krebswucherung sinkt.

In unserem Fall, bei dem der weißlich-gallertige Inhalt keinen Anhalt für Zelldetritus gibt, kann sicherlich geschlossen werden, daß die Hohlgeschwulst branchiogenen Ursprungs ist.

Das beste Kriterium für ein branchiogenes Carcinom ist aber sicher der histologische Nachweis der Krebsentwicklung in einer Kiemengangscyste.

Es ist bekannt, daß ein Carcinom nicht schlagartig entsteht und dann unverändert bleibt. "Einen Krebs auf heiler Haut" gibt es nicht. Einer Carcinommanifestation geht oft ein mehr oder weniger langes präcanceröses Stadium voraus. In diesem Zeitraum können sich gewisse Gewebsveränderungen abspielen, für deren histologisches Substrat heute die Bezeichnung "sog. Carcinoma in situ" gebräuchlich ist.

Man versteht darunter nach HAMPERL (9) ein Entwicklungsstadium in der formalen Genese zum Krebs. In diesem Stadium ist der regelhafte Aufbau des Epithels bereits verlorengegangen. Das Gewebsbild ist

merkwürdig unruhig, Zellen und Kerne sind in ihrer Gestalt verändert, Mitosen sind häufiger. Jedoch hat die für den Krebs so charakteristische infiltrierende und grobzerstörende Zellwucherung in die Tiefe noch nicht begonnen, so daß die Basalmembran noch intakt ist.
Kurzum, beim sog. Carcinoma in situ besitzt das Epithelgewebe seinen früheren Charakter nicht mehr und ist noch nicht zum Krebs geworden. Daß ein sog. Carcinoma in situ kein echter Krebs ist, geht auch aus der Tatsache hervor, daß es sich spontan zurückbilden kann. Ein Carcinom besitzt diese Fähigkeit niemals.

In unserem Fall entspricht der histologische Aufbau der epithelialen Cystenauskleidung streckenweise dem Bild eines sog. Carcinoma in situ (s. Abb. 3 und Abb. 6).

Es ist ferner bekannt, daß eine Krebsgeschwulst im Laufe ihrer Existenz immer stärkere Grade von Entdifferenzierungen der Zellen und des Gewebeaufbaues zeigt.

Auch dieses biologische Verhalten spiegelt sich im histologischen Bild unseres Falles wider. Wir finden an zwei Stellen in der Cystenwand Carcinomherde bei deren Vergleich eine deutliche Abstufung im Grad ihrer Entwicklung zu erkennen ist (s. Abb. 4 → 5 bzw. Abb. 7 → 8).

Wir kommen damit zu folgendem Ergebnis:
Es handelt sich bei der Hohlgeschwulst um eine Kiemengangscyste. Das Carcinom befindet sich noch in einem so frühen Entwicklungsstadium, daß seine Abstammung von der Cystenauskleidung noch deutlich zu erkennen ist.

In den verschiedenen histologisch nachweisbaren Entdifferenzierungsgraden - von dem sog. Carcinom in situ der Cyste bis hin zum ausgeprägten Carcinomgewebe in der Cystenwand - erblicken wir ein weiteres Zeichen, das für die ortsständige Entstehung des Carcinoms spricht (s. Abb. 3 → 4 → 5 bzw. 6 → 7 → 8).

Wir sind deshalb der Meinung, daß es sich hier um ein primäres Carcinom in der Wand einer Kiemengangscyste handelt, um ein branchiogenes Carcinom.

D. DAS PROBLEM DES BRANCHIOGENEN CARCINOMS IN DER LITERATUR

Beim Studium der zahlreichen Veröffentlichungen zur Frage des branchiogenen Carcinoms haben wir feststellen können, daß sich im Laufe der Zeit die Auffassungen zu diesem Problem gewandelt haben. Zu Beginn dieses Jahrhunderts treffen wir auf Arbeiten, in denen sich die Autoren (16) bemühen, durch ihre eigenen Beobachtungen die VOLKMANNsche Hypothese vom branchiogenen Carcinom zu untermauern. In Veröffentlichungen der 30er und 40er Jahre spüren wir eine kritische Haltung, die der Behauptung von VOLKMANN ablehnend gegenübersteht. Die Existenz des branchiogenen Carcinoms wird als eine völlig unbewiesene Entität angesehen und es wird der Vorschlag gemacht, solange diese Bezeichnung fallen zu lassen, bis der eindeutige histologische Nachweis dafür erbracht sei (8, 18). Jedoch fand dieses so unbefriedigend gelöste Problem viele Jahre hindurch nicht mehr das Interesse der Wissenschaftler. Erst in jüngster Zeit haben einige Autoren sich wieder mit dieser Frage auseinandergesetzt.

VOLKMANNs (29) Arbeit über "Das tiefe branchiogene Halscarcinom", die im Jahre 1882 erschien, eröffnete die Diskussion über dieses Problem, das nunmehr im Schrifttum unter den verschiedenen Aspekten des Klinikers und Pathologen abgehandelt wurde.

VOLKMANN (29) berichtet, er habe "dreimal im Laufe von zehn Jahren im oberen Halsdreieck tief zwischen der Muskulatur Carcinome gefunden, die weder mit der äußeren Haut noch mit der Schleimhaut des Pharynx zusammenhingen, sicher nicht von erkrankten Lymphdrüsen ausgegangen waren und bei Abwesenheit jedweder anderweitigen Carcinombildung als primär aufgefaßt werden mußten". In allen drei Fällen hatte die Neubildung schon auf die benachbarten Strukturen übergegriffen, insbesondere bestanden Verwachsungen mit den großen Halsgefäßen. Die Excision der Tumoren konnte infolgedessen nicht radikal sein. Die Patienten - Männer zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr - kamen wenige Tage post operationem durch Verblutung ad finem. Histologisch soll es sich in allen drei

Fällen um ein verhornendes Plattenepithelcarcinom gehandelt haben. Jedoch gibt VOLKMANN an, daß die regressive Metamorphose schon so weit fortgeschritten war, daß Einzelheiten im Gewebsbild nicht mehr erkannt werden konnten. In keinem einzigen Fall konnte ein mit der Entstehung der Krebsgeschwulst korrespondierendes histologisches Bild nachgewiesen werden.

Gerade dieser Umstand veranlaßt HAMPERL (8) zur Kritik, wenn er meint, daß die von VOLKMANN beschriebenen Halsgewächse viel eher als Lymphdrüsenmetastasen angesehen werden müßten. Es sei bekannt, daß metastatischer Krebs in einem Lymphknoten diesen so vollkommen durchsetzen und auch auf die Umgebung übergreifen könne, daß es praktisch unmöglich ist, die Herkunft der Geschwulstbildung aus einem krebsig gewordenen Lymphknoten zu erkennen. HAMPERL (8) stellt die Frage, ob denn wirklich - entsprechend der VOLKMANNschen Forderung - jederzeit ein anderweitiger Primärtumor ausgeschlossen werden könne. Er weist auf die Möglichkeit hin, daß kleine stumme Primärtumoren im Einzugsgebiet der Halslymphknoten bereits üppig wuchernde Tochtergeschwülste bilden können. Derartige Primärherdchen können auch nicht immer mit der gewöhnlich geübten Sektionstechnik vom Obduzenten entdeckt werden. Dies trifft z. B. für stumme Primärtumoren im Bereich der Rachenmandel zu, die ebenfalls Metastasen in den Halslymphknoten setzen können. Tumoren der Rachenmandel sind nur nach der von GRÄFF angegebenen Methode der "großen Sektion der Halsorgane" nachweisbar (8, 26).

VOLKMANN (29) selbst will nun die Entstehung dieser Carcinome von Zellkeimen erklären, die bei der Rückbildung der Kiemenspalten in der Tiefe der Gewebe liegengeblieben sind. Er stellt sich vor, daß ein mächtiger, ihm freilich völlig unbekannter Reiz diese Zellen nach langem Schlummer zu heteroplastischer Wucherung angeregt habe.

Es gibt aber keine einzige Beobachtung, die für die Existenz solcher "liegengebliebener, schlummernder Zellhaufen" spricht (8).

Das branchiogene Carcinom im Sinne VOLKMANNs wird heute aus zwei Gründen abgelehnt: 1. fehlt der eindeutige Beweis für den primären Charakter der von ihm beschriebenen Halstumoren und 2. ist die Existenz des von ihm angegebenen Muttergewebes niemals nachgewiesen worden (8, 26).

In einer Publikation über "Das branchiogene Carcinom" stellt LORENZ (16) im Jahre 1913 den Begriff vom branchiogenen Cystencarcinom auf und versteht darunter Krebse, die vom Epithel einer Kiemengangscyste ausgehen.

Die von LORENZ (16) vertretene Ansicht hat von vornherein den Vorzug, daß das Vorkommen von Kiemengangscysten als angeborene Mißbildungen des Menschen eine unbestrittene Tatsache darstellt. Auch muß eingeräumt werden, daß die krebsige Entartung der Epithelauskleidung einer branchiogenen Cyste, wie LORENZ (16) es behauptet, ein durchaus mögliches Ereignis sein kann.

Allerdings gilt es, den eindeutigen Beweis dafür zu liefern, welcher sicher nur in dem einwandfreien pathologisch-histologischen Nachweis einer Carcinomentwicklung in einer Kiemengangscyste liegen kann.

LORENZ meint, daß die Diagnose des branchiogenen Carcinoms in der Hauptsache per exclusionem zu stellen sei. "Findet man im vorderen Halsdreieck einen Tumor, der durch sein rasches, progredientes Wachstum und durch die anderen objektiven Symptome als bösartig imponieren muß, so ist zunächst die Frage zu entscheiden, ob es sich um einen Primärtumor dieser Gegend oder um eine Metastase in den hier befindlichen Lymphdrüsen handelt. Dazu ist die sorgfältigste Untersuchung des Patienten nach einem anderen Ortes sitzenden primären Tumors unerläßlich, besonders aber sind zu berücksichtigen: Nase, Mundhöhle und Zunge, Rachen, Larynx, Ösophagus und schließlich auch der Magen." Die Differentialdiagnose gegenüber Metastasen könne, so meint LORENZ, reichlich Schwierigkeiten bereiten, da sich ein Carcinom des Pharynx, Ösophagus oder des Magens bisweilen dem Unter-

sucher völlig entziehen könne, "so daß dann eine Metastase am Hals als ein primärer Tumor diagnostiziert wird". Bei der Entscheidung der Frage: Metastase oder primärer Tumor? könne man gewisse Anhaltspunkte darin finden, daß Metastasen weniger das Bestreben hätten, in die Umgebung zu infiltrieren, und daß ihre Entwicklung meist schmerzlos verlaufe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ist, nach Meinung von LORENZ, "die Gegenwart von Lymphdrüsengewebe innerhalb der Geschwulst - nicht aber in ihrer Peripherie - ein gewisser Hinweis dafür, daß es sich um eine Metastase in eine Lymphdrüse handelt, in die von einem primären Carcinom aus an verschiedenen Stellen zugleich, wie es wohl meist geschieht, sich verschleppte Zellen eingelagert haben".

LORENZ (16) spricht von "gewissen Anhaltspunkten und Hinweisen", die geeignet sind, die Diagnose eines branchiogenen Carcinoms zu erleichtern; sie helfen uns jedoch nicht weiter bei der Fragestellung: Gibt es das branchiogene Carcinom oder muß seine Existenz als unbewiesen abgelehnt werden?

In der Arbeit von LORENZ (16) werden von 9 Patienten Krankengeschichte, klinischer Befund, Therapie und Verlauf der Erkrankung geschildert. Die Diagnose eines branchiogenen Carcinoms wird vom klinischen Bild her gestellt, d. h. wegen der typischen Tumorlokalisation und des Fehlens eines anderen möglichen Ausgangspunktes.

6 Patienten unterzogen sich der Operation; 2 Fälle waren inoperabel; einmal wurde ein chirurgischer Eingriff abgelehnt. Nur in einem Fall (Nr. V) war der Patient noch 2 1/2 Jahre p. op. rezidivfrei. In einem anderen Fall (Nr. III) wurde post mortem eine Sektion durchgeführt, wobei sich ein Carcinom anderen Ortes nicht nachweisen ließ. Diese beiden hält LORENZ (16) für "sichere Fälle".

In 7 Fällen wurde das Tumorgewebe histologisch untersucht: viermal handelt es sich um Plattenepithelcarcinom (I: keine Verhornung, IX: teilweise beginnende Verhornung, VII: einzelne Hornperlen, VI: reichlich Horn-

perlen); einmal ist Zylinderepithel krebsig entartet; einmal kann der Charakter des carcinomatös entarteten Epithelgewebes an Hand des Operationsmaterials nicht sicher ausgemacht werden.

In Fall Nr. V handelt es sich "makroskopisch um einen Tumor, dessen obere Teile fest und markig erscheinen und dessen untere Teile cystisch sind. Mikroskopisch handelt es sich um eine Lymphdrüse, deren adenoides Gewebe vielfach durch eine krebsige Wucherung verdrängt ist, die, wie die zahlreichen Kernteilungen beweisen, im raschen Umsichgreifen begriffen ist". Dieser Befund sichert nach Ansicht von LORENZ die Diagnose: Branchiogene Cyste mit teilweiser carcinomatöser Entartung.

HAMPERL (8) meint dazu, daß dieser Fall nicht als eindeutiger Beweis für die Wirklichkeit krebsiger Kiemengangscysten gelten kann.

HAMPERL (8) hat sich im Jahre 1939 in seiner Arbeit "Über die branchiogenen Tumoren" eingehend mit diesem Problem auseinandergesetzt. Er lehnt die von VOLKMANN als branchiogene Carcinome beschriebenen Fälle als ungenügend untersucht bzw. als falsch gedeutet ab. Das von LORENZ als branchiogenes Cystencarcinom bezeichnete Krankheitsbild hält HAMPERL (8) für durchaus wahrscheinlich. Doch kommt er nach sorgfältiger Überprüfung aller bis dahin veröffentlichten Fälle zu dem Schluß, daß es keinen einwandfreien Literaturfall gebe, der die Entstehung eines Krebes aus einer branchiogenen Cyste bewiesen habe.

Im Jahre 1950 haben MARTIN u. Mitarb. (18) das Problem des branchiogenen Carcinoms erneut aufgegriffen. Diese Autoren sind der Ansicht, daß folgende vier Forderungen erfüllt sein müssen, ehe die Diagnose gestellt werden darf:

1. Der Halstumor muß sich auf einer Linie befinden, die den Tragus mit der Clavicula verbindet und am vorderen Rand des M. sternocleidomastoideus verläuft.
2. Das histologische Aussehen der Geschwulst muß mit dem Epithel der Kiemengangscyste übereinstimmen.

3. Der Patient muß 5 Jahre p. op. frei von Recidiven und Metastasen sein.
4. Das beste Kriterium ist der histologische Nachweis der Krebsentwicklung in der Kiemengangscyste.

Aber in keinem einzigen Fall ist den Autoren dieser Nachweis gelungen. Deshalb sehen auch sie keinen gültigen Beweis für gegeben, den Ursprung bestimmter, seltener Halstumoren mit dem in einer Kiemengangscyste entstandenen Krebs zu erklären.

Uns sind aus der Literatur nur zwei Arbeiten bekannt, bei denen die histologische Untersuchung des Tumors die Entstehung eines Carcinoms in einer Kiemengangscyste anzeigt. Wir meinen die 1950 von UNGERECHT (26) und die 1959 von COLLINS und EDGERTON (5) veröffentlichten Arbeiten.

UNGERECHT (26) berichtet über eine langsam an Größe zunehmende Geschwulst unterhalb des linken Unterkieferwinkels bei einem 40j. Mann. Als Behandlungsmaßnahmen wurden operative Entfernung des Tumors und Nachbestrahlung durchgeführt. Die pathologisch - histologische Diagnose lautete branchiogenes Carcinom. Der Autor, der diesen Fall fast vier Jahre lang verfolgte, hebt in seinem Bericht hervor, daß die regelmäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen sowohl für ein lokales Rezidiv als auch für einen anderen Ortes sitzenden Tumor negativ verlaufen sind (siehe auch S. 18 ff.)

In dem von COLLINS und EDGERTON (5) veröffentlichten Fall kommt die 51j. Patientin nach 4 1/2 jährigem dramatischen Krankheitsverlauf ad finem. Das Operationsmaterial erwies sich bei der pathologisch - histologischen Untersuchung als Kiemengangscyste, die mit Plattenepithel ausgekleidet war. In einzelnen Bereichen hatte sich ein Carcinom entwickelt, welches in die Cystenwand infiltrierend vorgewachsen war (siehe auch S. 19 ff.).

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde ein Fall von lateralem Halstumor bei einer 51-jährigen Frau unter Berücksichtigung klinischer und pathologisch-anatomischer Aspekte beschrieben.

Bei der histologischen Untersuchung der Geschwulst erwies sich diese als ein in verschiedenen Entwicklungsstadien begriffenes Plattenepithelcarcinom in der Wand einer Kiemengangscyste.

Der Befund wird mit den histologischen Aspekten 14 weiterer Kiemengangscysten verglichen, die in den Jahren 1963 und 1964 im Pathologischen Institut der Universität Würzburg unter insgesamt 188 Exzisionen aus dem lateralen Halsbereich zur Untersuchung kamen.

Die Diagnose des branchiogenen Carcinoms stützt sich im eigenen Fall auf die Lokalisation, den makroskopischen Aspekt der Cyste, den Nachweis eines Überganges des regelhaften Plattenepithels der Cyste über ein Carcinoma in situ in ein verhornendes Plattenepithelcarcinom.

Bei der kritischen Sichtung der Literatur zur Frage der Existenz des bisher umstrittenen branchiogenen Cystencarcinoms werden nur die Berichte von UNGERECHT (26) und COLLINS und EDGERTON (5) als gesichert angesehen.

Von 188 Veränderungen im seitlichen Halsbereich sind

Lymphknotenveränderungen	173	92, 3 %
Kiemengangscysten	14	7, 4 %
Branchiogenes Carcinom	1	(0, 5 %)

Übersicht über 173 Halslymphknotenbiopsien der Jahre 1963 und 1964 aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Diagnose	Anzahl der Fälle	%	Ergebnisse von Lennert %
Unspezifische Lymphadenitis u. reaktive Hyperplasie	44	25, 4	29, 8
Katzenkratzkrankheit	1	0, 58	0, 13
Tuberkulose	38	21, 9	27, 55
Toxoplasmose (Piringer)	6	3, 5	2, 97
Lymphogranulomatose	16	9, 3	7, 53
Lymphosarkom	2	1, 16	1, 17
Lymphadenose	5	2, 9	1, 17
Reticulosarkom (Retothelsarkom)	8	4, 6	3, 25
Reticulose	1	0, 48	0, 13
Tumormetastasen	46	26, 6	22, 3
Sonstiges	6	3, 5	-
Gesamtzahl	173		770

Tabelle 2: Befund der Untersuchung von 14 Kiemengangscysten

Fall	Einlauf Nr.	Alter in Jahren	Größe d. Cyste cm	Auskleidung	Lymphatische Gewebsschicht	Bindegewebsschicht	Entzündung
1.	3107/63	?	2	Zylinder-, Plattenepithel	lymphatisches Parenchym	Bindegewebe, Drüsen Muskulatur	ø
2.	3298/63	17	2, 5	Plattenepithel		straffes Bdgw.	ja
3.	3544/63	62	3, 5	Plattenepithel	ø	lockeres Bdgw.	ø
4.	3661/63	24	?	Granulationsgewebe	lymphatisches Parenchym	Schwielengewebe Fettgewebe	ja
5.	7353/63	6	2, 5	Platten- z. T. Zylinderepithel		Bindegewebe Fettgewebe	ja
6.	9306/63	11	3	Zylinderepithel, z. T. Flimmerhaar		Bindegewebe	ja
7.	9469/63	19	4	Plattenepithel		derbes Bdgw.	ø
8.	12997/63	30	2, 5	Plattenepithel		Bdgw. z. T. hyalinisiert	ja
9.	577/64	42	2, 5	Zylinderepithel		Bindegewebe	ø
10.	6570/64	31/2	2	Zylinderepithel, z. T. Flimmern, z. T. Plattenepithel	lymphocytär	infiltriertes Bdgw.	ja
11.	9473/64	14	2, 5	Plattenepithel	ø	derbes Bdgw.	ø
12.	12934/64	4	?	Zylinderepithel, z. T. Flimmern, z. T. Plattenepithel	lymphatisches Parenchym	derbes Bdgw.	ø
13.	14316/64	36	3	Zylinder-, Plattenepithel		lockeres Bdgw.	ø
14.	15476/64	51	kirschkern	Plattenepithel		Bindegewebe, z. T. schwielig	ø

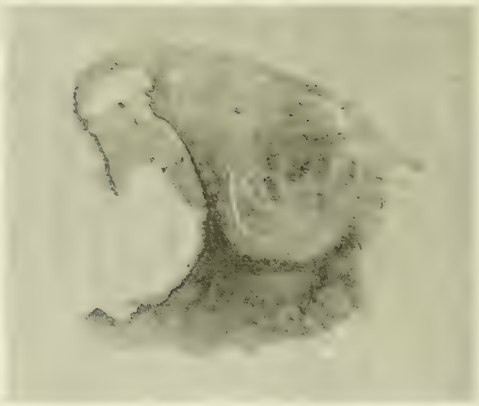

Abb. 1: Branchiogenes Carcinom
Schnitt durch die branchiogene Cyste
Vergrößerung 2, 5-fach

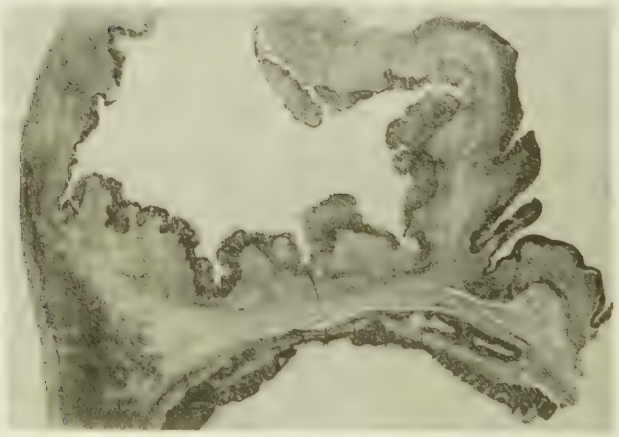

Abb. 2: Branchiogenes Carcinom
Fältelung der unterschiedlich dicken
Plattenepitheltapete
Vergrößerung 9-fach

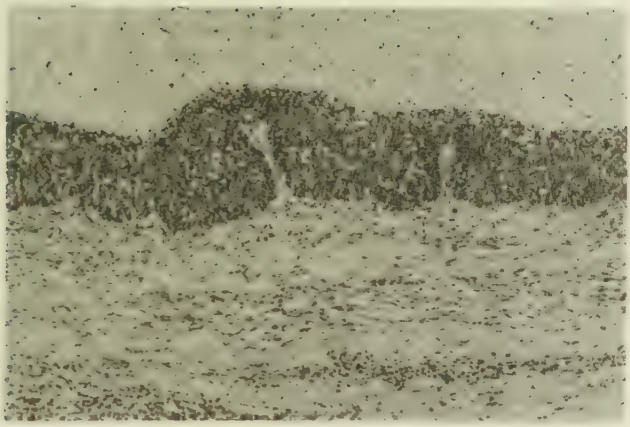

Abb. 3: Branchiogenes Carcinom
Unregelmäßiger Aufbau des Plattenepithels - Carcinoma in situ
Vergrößerung 150-fach

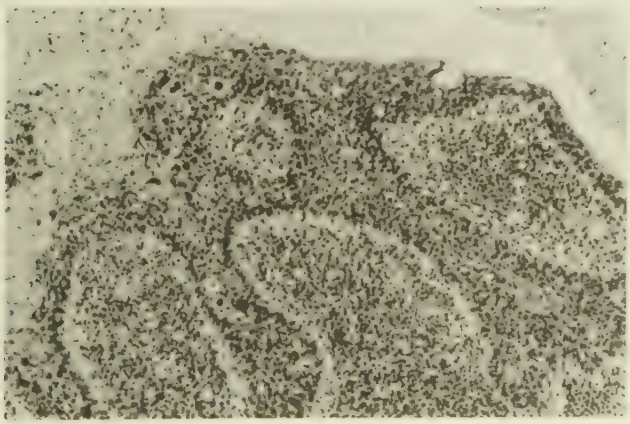

Abb. 4: Branchiogenes Carcinom
In krebsiger Umwandlung begriffenes Plattenepithel
Vergrößerung 150-fach

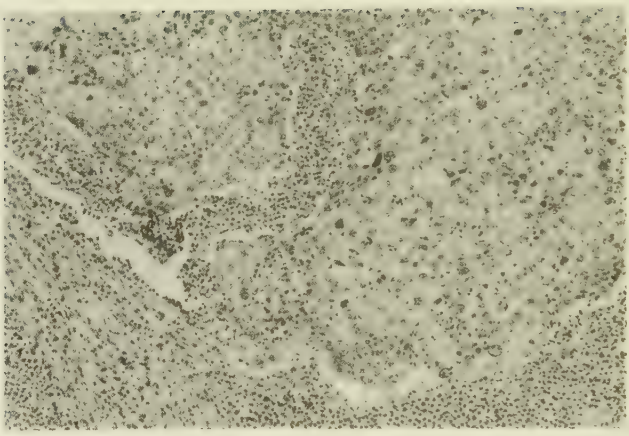

Abb. 5: Branchiogenes Carcinom
Typisches Plattenepithelcarcinom
Vergrößerung 150-fach

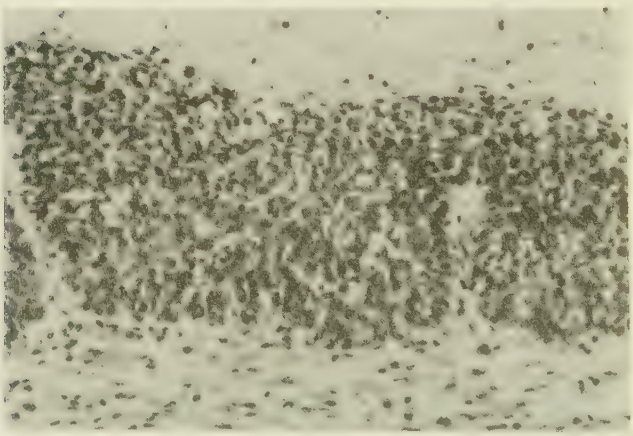

Abb. 6: Branchiogenes Carcinom
Unregelmäßiger Aufbau des Platten-
epithels - Carcinoma in situ
Vergrößerung 375-fach

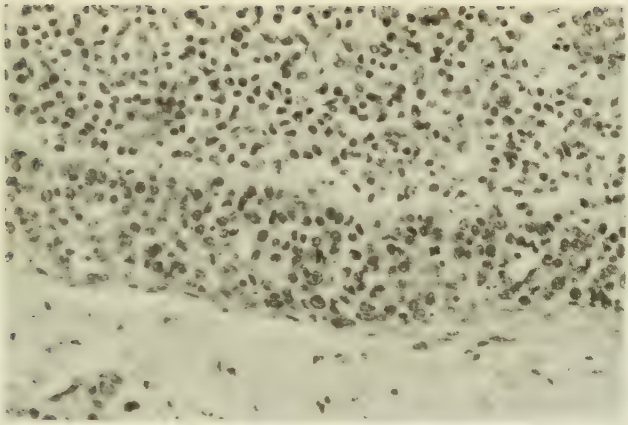

Abb. 7: Branchiogenes Carcinom
In krebsiger Umwandlung begriffenes
Plattenepithel
Vergrößerung 375-fach

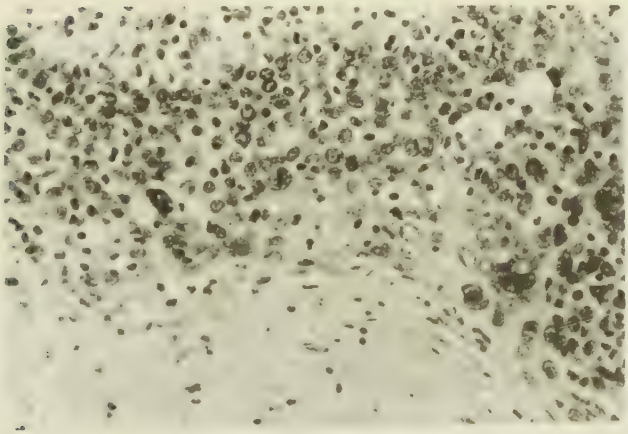

Abb. 8: Branchiogenes Carcinom
Typisches Plattenepithelcarcinom
Vergrößerung 375-fach

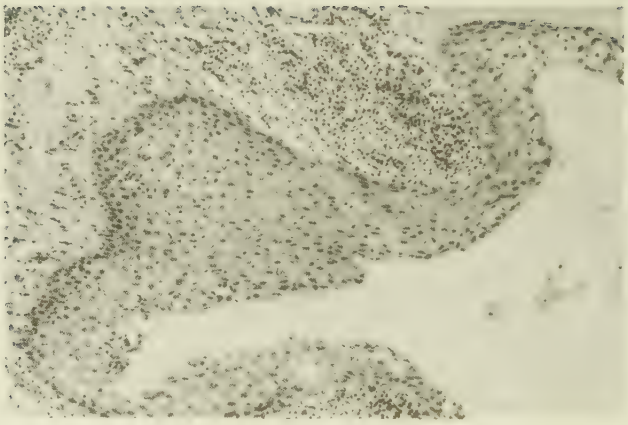

Abb. 9: Kiemengangscyste (Fall 3, Tabelle 2)
Plattenepithel von unterschiedlicher Dicke
Vergrößerung 190-fach

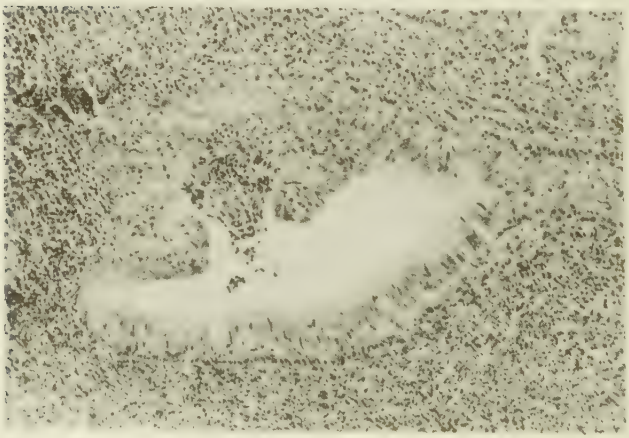

Abb. 10: Kiemengangscyste (Fall 6, Tabelle 2)
Mehrreihiges Zylinderepithel mit
Flimmerhaaren
Vergrößerung 190-fach

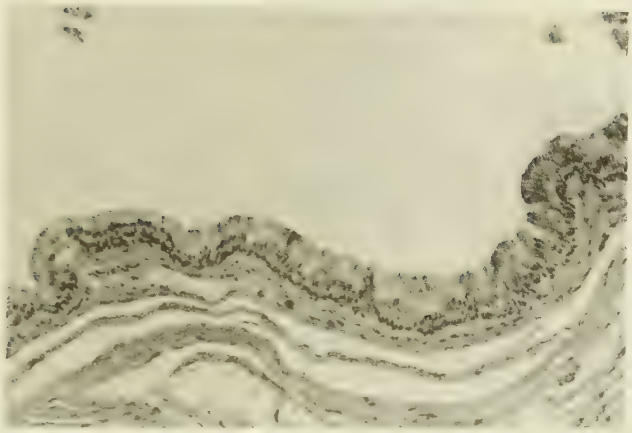

Abb. 11: Kiemengangscyste (Fall 9, Tabelle 2)
Zweireihiges Zylinderepithel
Vergrößerung 190-fach

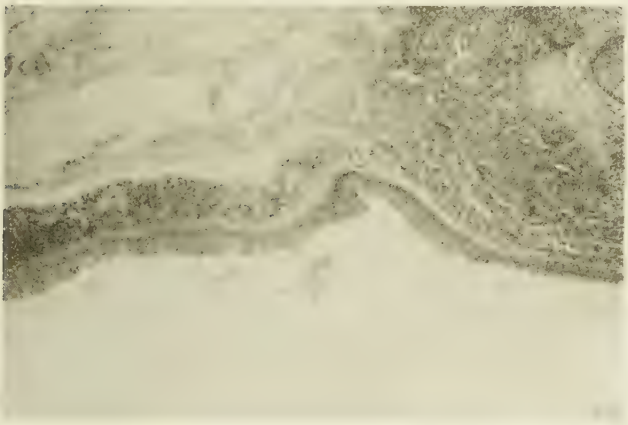

Abb. 12: Kiemengangscyste (Fall 7, Tabelle 2)
Lymphatisches Gewebe in der Cystenwand
Vergrößerung 74-fach

Herrn Professor Dr. G. Dhom danke ich herzlichst für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für seine wertvollen Ratschläge und Hinweise bei ihrer Durchführung.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. H.-W. Altmann für die Übernahme des Korreferates und für die Möglichkeit, in seinem Institut arbeiten zu dürfen.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. ASCHERSON, F. M.: zit. n. Heusinger

2. BAILEY, H.: The clinical aspects of branchial fistulae
Brit. J. Surg. 21, 173-182, 1933

3. BHASKAR, S. N., J. L. BERNIER: Histogenesis of branchial cysts (A report of 468 cases)
Am. J. Path. 35, 407-423, 1959, I

4. BAUMGARTNER, C. J.: Branchial and thyroglossal ducts cysts and fistulae in children
Surg., Gynec. & Obst. 46, 948-955, 1933

5. COLLINS, N. P., M. T. EDGERTON: Primary branchiogenic carcinoma
Cancer 12, 235-239, 1959

6. HAMMAR, J. A.: Ein beachtenswerter Fall von kongenitaler Halskiemenfistel
Zieglers Beiträge zur path. Anat. 36, 505-517, 1905

7. HAMPERL, H.: Lehrb. d. allgm. Path. u. path. Anat.
Springer-Verlag, 24./25. Auflg., 258 u. 463, 1960

8. HAMPERL, H.: Über die "branchiogenen" Tumoren
Virch. Arch. 304, 34-63, 1939

9. HAMPERL, H.: Was versteht man eigentlich unter "Carcinoma in situ"?
Med. Welt 20, 1098-1100, 1965

10. HERTZLER, A. E.: Surgical pathology of the diseases of the neck
Monography, 1937

11. HEUSINGER, L.: Hals-Kiemen-Fisteln von noch nicht beobachteter Form
Virchows Archiv 29, 358-380, 1864

12. HIS, W.: zit. n. Meyer, H. W.

13. KING, E. S. J.: The lateral lympho-epithelial cyst of the neck ("branchial cyst")
Austr. & New Zeal. J. of Surg. 19, 109-121, 1949

14. LENNERT, K.: Pathologie der Halslymphknoten
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg, Seite 5, 1964

15. LILLIE, R. D., O. H. COX, W. C. TEUFEL: Multiple branchiogenic Acanthoma: Report of a case
Am. J. Path. 107, 97-99, 1934, I

16. LORENZ, H. E.: Das branchiogene Carcinom
Beitr. klin. Chirg. 85, 599-632, 1913

17. LÜCKE: zit. n. Ungerecht, K.

18. MARTIN, H., H. M. MORFIT, H. E. EHRLICH: The case for branchiogenic cancer (Malignant branchioma)
An. Surg. 132, 867-887, 1950

19. Mc KENTY, F. E.: Tumors of the neck
Surg. Gynec. & Obst. 19, 141, 1914

20. Mc WORTHER, J. E.: Malignant epithelial tumors of the neck of unknown origin
An. Surg. 90, 1, 1929

21. MEYER, H. W.: True branchiogenic cyst and fistula of the neck
Arch. Surg. 35, 766-771, 1937

22. NEEL, H. B., J. de J. PEMBERTON AND: Lateral cervical (branchial) cysts fistulas (A clinical and pathologic study)
Surgery 18, 267-286, 1945

23. OLIVER, R. L.: Malignant epithelial tumors of the neck. - Carcinoma of branchiogenic origin.
Am. J. Cancer 23, 16 ff., 1935

24. SCHREINER, B. F.: The Results of treatment of tumors of branchiogenic origin
Surg. Gynec. & Obst. 48, 507 ff., 1929

25. SENN, N.: On branchial cysts of the neck
J. A. M. A. 3, 197-209, 1884

26. UNGERECHT, K.: Ein Beitrag zum Problem des branchiogenen Carcinom (Carcinom einer branchiogenen Cyste)
Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfhlkde. 160 533-541, 1952

27. VIRCHOW, R.: Ein neuer Fall von Halskiemenfistel
Virchows Archiv, 32, 518-524, 1865

28. VOELCKER: Chirurgie des Halses
Bergmann-Bruns, Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 2, 4. Auflage, 1912

29. VOLKMANN, R.: Das tiefe branchiogene Halscarcinom
Ztrbl. Chirg. 9, 49-51, 1882

30. WARD, G. E., J. W. HENDRICK, R. G. CHAMBERS: Branchiogenic anomalies (Results of 70 cases observed at the Johns Hopkins Hospital between 1926 and 1946)
West. J. Surg. Obst. & Gynec. 57, 536-549, 1949

31. WENGLOWSKI, R.: Über die Halsfisteln und Cysten
Arch. klin. Chirg. 98, 151-208, 1912
bzw. 100, 789-892, 1912/13

32. WILLIS, R. A.: Pathology of tumors
Butterworths, London 3rd Edition, 305 ff., 1960

Lebenslauf

Am 8. März 1940 wurde ich, Axel W. Karduck als erstes von zwei Kindern des Zahnarztes Dr. Wilhelm Karduck und seiner Frau Maria, geb. Weighardt in Essen geboren.

Im Alter von sechs Jahren trat ich in die Volksschule ein. Im Jahre 1950 wechselte ich auf die Goetheschule, Neusprachliches Gymnasium in Essen-Bredeney, über, wo ich im März 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Von April 1959 bis März 1960 leistete ich bei einer Sanitätseinheit der Bundeswehr meinen Wehrdienst ab.

Seit dem Sommersemester 1960 habe ich an den Universitäten Marburg, Mainz, Berlin und Würzburg Medizin studiert.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich an der Universität Marburg am 27. April 1961 ab. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am Ende des Wintersemesters 1962/63 an der Universität Mainz.

Seit dem Sommersemester 1964 studierte ich an der Universität Würzburg, wo ich im Jahre 1966 mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen abschloß.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Axel W. Karduck

IBM-SCHREIBSATZ, OFFSETDRUCK
G U G E L
87 Würzburg, Burkarderstr. 9,

IBM-SCHREIBSATZ, OFFSETDRUCK
G U G E L
87 Würzburg, Burkarderstr. 9.